

论 著

磁共振扩散峰度成像与肿瘤接触长度联合影像报告和数据系统在膀胱癌肌层浸润中的价值研究*

李月玥 张建泉* 吴羽
庄蔚 毛咪咪
南通大学附属医院影像科
(江苏南通 226361)

【摘要】目的 探究扩散峰度成像(DKI)与肿瘤接触长度(TCL)联合影像报告和数据系统(VI-RADS)在膀胱癌肌层浸润中的价值。方法 分析本院膀胱癌术前患者58例,行常规MRI、高分辨T2WI、DWI、DKI扫描,以病理为“金标准”,比较肌层浸润性膀胱癌(MIBC)与非肌层浸润性膀胱癌(NMIBC)的ADC值、Dapp值(峰态校正扩散系数)、Kapp值(明显扩散峰度)、TCL值及VI-RADS评分的差异性。通过曲线下面积(AUC)比较各参数组合的诊断效能差异。结果 MIBC组的TCL、Kapp和VI-RADS评分均高于NMIBC组,ADC、Dapp低于NMIBC组,差异具有统计学意义($P<0.05$);ADC、Dapp预测肌层浸润灵敏度最高(93.5%),VI-RADS+TCL预测肌层浸润特异性最高(92.6%),VI-RADS+Kapp预测肌层浸润准确度最高(84.5%)。结论 DKI、TCL与VI-RADS联合运用可提高膀胱癌肌层浸润的鉴别能力,为临床评估膀胱癌肌层浸润提供重要资料。

【关键词】膀胱癌;磁共振成像;扩散峰度成像;肿瘤接触长度;VI-RADS
【中图分类号】R445.2
【文献标识码】A
【基金项目】南通市卫生健康委员会指令性面上项目(MS2022050)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.02.047

Study on the Value of the Combined Image Reporting and Data System of Diffusion Kurtosis Imaging and Tumor Contact Length in the Muscular Invasion of Bladder Cancer*

Li Yue-yue, ZHANG Jian-quan*, WU Yu, ZHUANG Wei, MAO Mi-mi.
Department of Radiology, Cancer Hospital of Nantong University, Nantong 226361, Jiangsu Province, China

ABSTRACT
Objective To explore the value of diffusion kurtosis imaging (DKI) and tumor contact length (TCL) combined with image reporting and data system (VI-RADS) in muscle invasion of bladder cancer.
Methods Analysis of 58 cases of preoperative bladder cancer patients in our hospital,perform routine MRI,high-resolution T2WI, DWI,and DKI scans,using pathology as the "gold standard",to compare the difference of ADC value, Dapp value (peak corrected diffusion coefficient),Kapp value (obvious diffusion peak),TCL value and VI-RADS score between muscle-invasive bladder cancer (MIBC)and non-muscle-invasive bladder cancer(NMIBC).comparing the diagnostic performance differences of various parameter combinations through the area under the curve (AUC). **Results** The TCL,Kapp and VI-RADS scores of the MIBC group were higher than those of the NMIBC group,the ADC and Dapp are lower than NMIBC group,the difference is statistically significant($P<0.05$);ADC and Dapp have the highest sensitivity in predicting muscle layer infiltration(93.5%),VI-RADS+TCL has the highest specificity in predicting muscle layer infiltration(92.6%),VI-RADS+Kapp has the highest accuracy in predicting muscle layer infiltration(84.5%). **Conclusion** DKI, TCL and VI-RADS scores can significantly improve the differentiation ability of bladder cancer myometrial invasion,and provide important data for clinical evaluation of bladder cancer staging.
Keywords: Bladder Cancer; Magnetic Resonance Imaging; Diffusion Kurtosis Imaging; Tumor Contact Length; VI-RADS

膀胱癌(bladder cancer, BC)是发生在膀胱黏膜上的恶性肿瘤, 占我国泌尿生殖系肿瘤发病率第一位, 是老年泌尿系统最常见的恶性肿瘤^[1-2]。根据肿瘤是否存在肌层浸润可以分为非肌层浸润性膀胱癌(non-muscle-invasive bladder cancer, NMIBC)和肌层浸润性膀胱癌(muscle-invasive bladder cancer, MIBC)^[3]。NMIBC与MIBC在预后及治疗方案上的差异, 导致鉴别NMIBC与MIBC显得极其重要。目前, 经尿道的膀胱镜活检仍然是诊断膀胱癌精确诊断的金标准, 但由于侵入性操作, 过度依赖操作人员的经验, 有时存在误报率较高的情况。磁共振影像报告和数据系统(VI-RADS)^[4], 更多地应用于BC肌层浸润的术前分期诊断, 但VI-RADS作为主观评价, 由于评价尺度不一致、没有定量参数等原因, 导致评分具有差异性。Jensen等^[5]首次描述了扩散峰度成像(dynamic kurtosis imaging, DKI), 其源于DWI原理, DKI参数Dapp值、Kapp值能够真实地反映人体组织微环境的水分子扩散情况, 它在肿瘤的恶性程度、病理分级和临床分期之间的关系具有重要作用^[6]。AHN等^[7]报道, 膀胱肿瘤接触长度(TCL)作为定量参数对鉴别BC肌层浸润具有一定意义。目前DKI、TCL与VI-RADS针对膀胱癌术前肌层浸润的鉴别诊断研究较少, 因此本研究采用DKI、TCL值、ADC值及VI-RADS评分共同探讨BC肌层浸润的诊断价值, 旨在为复杂病理分级的膀胱癌提供增益价值。

1 资料与方法

1.1 基本资料 回顾性分析58例在2019年1月至2022年12月于本院经过手术或者活检病理证实为膀胱癌患者的临床资料, 其中男性43名, 女性15名, 平均年龄(72.38±9.11)岁。
纳入标准: 患者在行MRI前未治疗; 在手术或活检前一周内行MRI检查; 病理结果为NMIBC或者MIBC的膀胱尿路上皮癌患者。排除标准: 治疗后患者; 无病理结果患者; 不能配合MRI检查或MRI禁忌症患者; 本研究方案经南通市肿瘤医院伦理委员会批准。
1.2 仪器与方法 采用德国西门子Siemens Espree 1.5T MRI扫描仪4通道相控阵线圈进行采集, 所有患者检查前均保证膀胱充盈, 体位取仰卧, 扫描范围由脐前上棘扫至耻骨联合下缘。本研究均行常规平扫、DWI、DKI、动态增强DCE扫描。高分辨FSE-T2WI分别行横断、冠状、矢状位扫描, 扫描参数: TR:3000-3500ms, TE: 105ms, FOV:200mm×200mm, 层厚: 3mm, 层间距: 0.6mm, 矩阵: 256x224, 激励次数: 3。DKI采用平面回波脂肪抑制序列^[8], 扫描参数: TR: 4280ms, TE: 52ms, 层厚: 5mm, 层间距: 1.5mm, 层间距: 0.6mm, FOV: 350mm×320mm矩阵: 192×144, b值: 0、500、1000、1500、2500s/mm², 激励次数分别为: 1、2、3、5、5。DCE扫描时使用基于3D容积扫描vibe序列, TR: 10ms, TE: 2.6ms, 层厚: 3mm, 层间距: 0.6mm, FOV: 200mm×200mm, 矩阵: 256×224, 激励次数: 1。

【第一作者】李月玥, 女, 主管技师, 主要研究方向: 肿瘤MRI技术应用与研究。E-mail: 728975487@qq.com
【通讯作者】张建泉, 男, 副主任技师, 主要研究方向: 肿瘤MRI技术应用与研究。E-mail: rich1812@sina.com

静脉注射钆喷酸葡胺(0.1mmol/kg)的同时进行DCE扫描, 扫描10期, 注射速率: 2.0mL/s, 同时追加20mL生理盐水。

1.3 图像处理与分析 由两名有经验的诊断医师(副主任医师、主治医师; 影像诊断经验分别为15年、8年)对磁共振图像进行分析。(1)采用独立双盲法阅读两组图像进行分析, 在横断T2WI图像上, 观察者沿肿瘤与膀胱壁之间的最大接触曲线绘制肿瘤接触径线(tumor contact length, TCL)。(2)根据VI-RADS评分标准^[4]对病灶进行主观评分(1-5分)。(3)采用Philips IntelliSpace Portal version 10.1软件, 每位观察者在常规DWI自动生成的ADC图上测量并记录ADC值, 在DKI图病灶最大截面勾画出肿瘤的边缘, 然后软件根据肿瘤轮廓感兴趣区域(ROI)自动生成Dapp值及Kapp值并记录。

1.4 统计分析 采用SPSS 26.0对数据进行统计分析, 计量资料经正态性检验, 符合正态分布的资料均采用均数($\bar{x} \pm s$)标准差表示, 组间比较采用独立样本t检验; 不符合正态分布的资料均采用中位数表示, 组间比较采用Mann-Whitney U检验。采用组内相关系数(intra-class correlation coefficient, ICC)评估两次测量参数的一致性(ICC值介于0-1之间: 小于0.5表示一致性较差; 0.5-0.75一致性中等; 0.75-0.9一致性较好; 大于0.9一致性极好)。分类计数资料均采用例数(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用ROC曲线分析各指标对肿瘤浸润的预测价值。检验标准为

$P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察者两次测量相关参数结果的一致性分析 NMIBC组和MIBC组VI-RADS评分、TCL、ADC、Dapp、Kapp两次测量结果的一致性均为优异, 具有95%置信区间的ICC值分别为:(NMIBC组:0.892,0.999,0.955,0.991,0.993), (MIBC组:0.913,1.000,0.878,0.999,0.991)。(见表1)

2.2 NMIBC和MIBC的放射学特征比较 58名患者中, 经病理结果证实NMIBC患者27例, MIBC患者31例, 其中有4名患者存在多个病变, 采取对每位患者的最大病灶进行入组分析, 以保证与病理结果的一致性。两组患者的年龄、性别差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者TCL、ADC、Dapp、Kapp经独立样本t检验, MIBC组TCL、Kapp($4.413 \pm 2.131\text{cm}$ 、 0.78 ± 0.13)均明显高于NMIBC组($2.025 \pm 0.905\text{cm}$ 、 0.63 ± 0.11), MIBC组ADC、Dapp($0.66 \pm 0.114 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 、 $1.47 \pm 0.33 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)均明显低于NMIBC组($0.80 \pm 0.098 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 、 $1.89 \pm 0.40 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$), 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者VI-RADS评分、肿瘤最大直径经Mann-Whitney U检验(z值: -4.308, -4.812), 差异均有统计学意义($P < 0.001$)。(见表2、图1、图2)

表1 两次测量结果相关参数的一致性分析

参数	NMIBC		ICC(95% CI)	MIBC		ICC(95% CI)
	Reader1	Reader2		Reader1	Reader2	
VI-RADS评分	3.00±1.00	2.81±1.08	0.892(0.777,0.949)	4.23±0.81	4.10±0.83	0.913(0.828,0.957)
TCL(cm)	2.025±0.905	2.015±9.03	0.999(0.999,1.000)	4.413±21.31	4.395±21.21	1.000(1.000,1.000)
ADC($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)	0.80±0.098	0.81±0.094	0.955(0.903,0.979)	0.66±0.114	0.68±0.121	0.878(0.763,0.939)
Dapp($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)	1.89±0.4	1.92±0.41	0.991(0.981,0.996)	1.47±0.33	1.49±0.33	0.999(0.998,1.000)
Kapp	0.63±0.11	0.65±0.11	0.993(0.986,0.997)	0.78±0.13	0.79±0.13	0.991(0.982,0.996)

表2 与膀胱癌浸润性相关的放射学特征分析

临床资料	NMIBC组(n=27)	MIBC组(n=31)	t/Z	P
VI-RADS评分	3.00(2.00,4.00)	5.00(4.00,5.00)	-4.308	<0.001
肿瘤最大直径(cm)	2.10(1.60,2.60)	3.90(3.10,4.80)	-4.812	<0.001
TCL(cm)	2.025±0.905	4.413±2.131	5.678	<0.001
ADC($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)	0.80±0.098	0.66±0.114	5.022	<0.001
Dapp($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)	1.89±0.40	1.47±0.33	4.339	<0.001
Kapp	0.63±0.11	0.78±0.13	4.441	<0.001

2.3 各参数组合的诊断效能 各参数预测肿瘤肌层浸润的AUC值由大到小依次为: Kapp+TCL、VI-RADS+Kapp、VI-RADS+TCL、TCL、ADC、VI-RADS、Kapp、Dapp(0.915,0.897,0.892,0.864,0.826,0.817,0.797,0.788), 单参数与双参数组合相比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。其中ADC、Dapp预测肿瘤肌层浸润的灵敏度均最高(93.5%); VI-RADS+TCL预测肿瘤肌层浸润的特异度最高(92.6%); VI-RADS+Kapp预测肿瘤肌层浸润的准确度最高(84.5%)。(见表3、图3所示)

表3 各参数预测肿瘤浸润的ROC曲线分析

参数	AUC(95% CI)	阈值	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	准确度
TCL	0.864(0.770-0.958)	27.855	77.4	85.2	85.7	76.7	81.0
ADC	0.826(0.719-0.932)	795.15	93.5	59.3	72.5	88.9	77.6
Dapp	0.788(0.671-0.905)	1.875	93.5	55.6	70.7	88.2	75.8
Kapp	0.797(0.683-0.912)	0.635	87.1	63.0	73.0	81.0	75.9
VI-RADS	0.817(0.709-0.925)	3.5	83.9	63.0	72.2	77.3	74.1
VI-RADS+TCL	0.892(0.813-0.972)	0.6175	74.2	92.6	92.0	75.8	82.8
VI-RADS+Kapp	0.897(0.816-0.977)	0.5212	80.6	88.9	89.3	80.0	84.5
Kapp+TCL	0.915(0.848-0.983)	0.6082	80.6	85.2	86.2	79.3	82.8

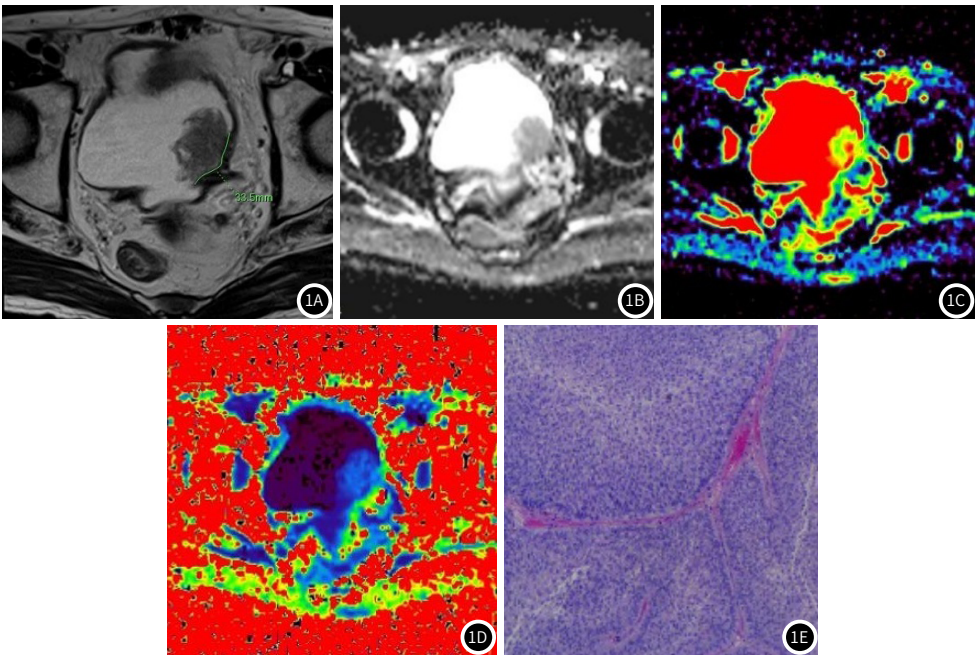


图1A-图1E 一例66岁男性患者，VI-RADS评分: 4分; 1A: 轴位T2WI图像，肿瘤呈低信号位于膀胱左侧壁，肌层信号不连续，测量TCL值为: 33.5mm (绿色曲线标记); 1B: 病灶ADC值为: $0.99 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$; 1C-1D: Dapp与Kapp伪彩图; 1E: 术后病理为高级别浸润性尿路上皮癌。

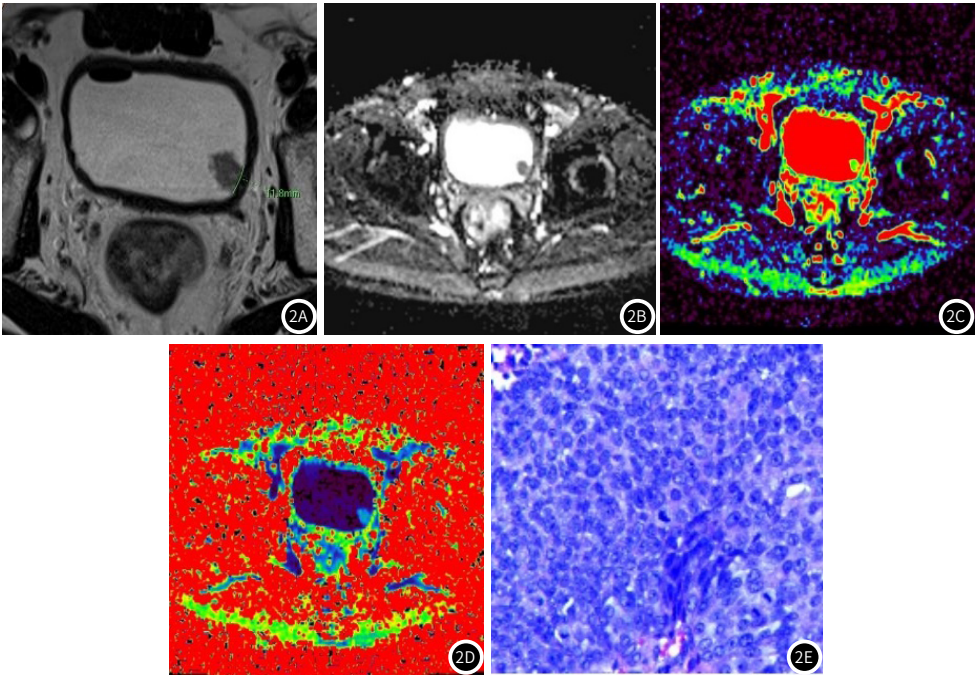


图2A-图2E 一例61岁男性患者，VI-RADS评分: 2分; 2A: 轴位T2WI图像，肿瘤呈低信号位于膀胱左侧壁，肌层信号连续，测量TCL为: 11.8mm (绿色曲线标记); 2B: 病灶ADC值为: $1.13 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$; 2C-2D: Dapp与Kapp伪彩图; 2E: 术后病理为高级别非浸润性尿路上皮癌。

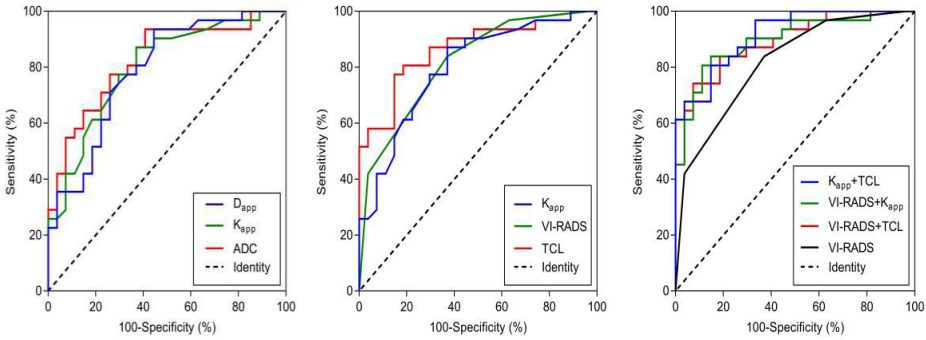


图3 Kapp+TCL、VI-RADS+Kapp、VI-RADS+TCL、TCL、ADC、VI-RADS、Kapp、Dapp的ROC曲线。Kapp+TCL、VI-RADS+Kapp、VI-RADS+TCL组合参数的ROC曲线下面积高于单参数VI-RADS组。

3 讨论

非肌层浸润与肌层浸润对于膀胱癌的临床治疗及预后有很大不同,前者以经尿道膀胱肿瘤电切术为主要治疗方法,5年生存率为88%~98%;后者则以根治性膀胱全切术为标准治疗方法,5年生存率仅46%~63%,高达60%~70%患者经治疗后仍会复发。因此,准确对膀胱肿瘤进行术前分期诊断有着决定性意义^[9-10]。

根据Akca^[11]等在BC诊断中提出TCL,为肿瘤体与膀胱壁之间的最大接触曲线的长度,TCL作为定量参数可以在高分辨T2WI上直接测取,且稳定不受其他因素影响。在区分MIBC与NMIBC的阳性率和特异性分别达到了85.7%和85.2%,ROC曲线下面积的AUC值为0.864。Ahn等^[7]提出当TCL≥3cm时,BC肌层浸润风险明显提升,本次研究中TCL的阈值为2.8cm,这与以往的研究结果基本一致,轻微的数值差异也可能与测量的数量等有关,因此在MIBC的诊断中,TCL可作为评估BC肌层浸润的参数之一。

本次研究表明,MIBC组的ADC值明显低于NMIBC组,这与以往的很多研究一致,ADC值的降低反映了水分子的扩散受到很大阻碍,这是由膀胱肿瘤中复杂的肿瘤微环境引起的^[12]。MIBC的Kapp值显著增加,Dapp值显著下降($P<0.001$),这是由于峰态扩散部分代表了水分子与细胞膜和细胞内化合物的相互作用,高表达意味着水与细胞膜真实扩散与高斯分布的偏差,Kapp值越高,代表水分子的高斯扩散偏离越远,影响水扩散的因素越多,BC肌层浸润的风险就越大。常规DWI的ADC在BC肌层浸润诊断具有高灵敏度(93.5%),而Dapp、Kapp同样具有较高灵敏度(93.5%、87.1%),单独比较无统计学意义($P>0.05$),但是当肿瘤中高ADC值表达时,同时肌层信号欠连续,运用Dapp与Kapp可以提供额外诊断价值,这与汪汉林等^[13]提出DKI参数Dapp、Kapp在恶性肿瘤中的研究一致,因此,Dapp、Kapp可以作为鉴别诊断BC肌层浸润的增益参数。

膀胱癌影像报告及数据系统(VI-RADS)由PANEBIANCO^[4]等基于mpMRI提出用来评估BC肌层浸润情况的评分系统,VI-RADS具有较高的灵敏度和阳性预测能力(83.9%,72.2%),但VI-RADS评分在分辨肿瘤肌层浸润和非肌层浸润的最佳临界值尚有争议,本次研究统计获得VI-RADS阈值为3.5分,DEL GIUDICE^[14]和WONG等^[15]的研究认为VI-RADS≥3时BC肌层浸润风险增加,但仍有部分学者推荐将4分作为临界值,临界值的选择尚未定论。值得注意的是,本次研究中有一病例两位阅片者VI-RADS评分分别为2分、3分,影像学显示肌层信号尚连续,但最终病理证实为MIBC,可能原因是VI-RADS作为主观评价,存在观察者评价水准不一致的差异,因此本次研究进一步探讨了Dapp、Kapp、ADC、TCL与VI-RADS评分联合应用,分析BC肌层浸润诊断效能上的差异。

根据WANG^[16]和王玮等^[17]研究认为将TCL与VI-RADS评分的联合运用可以提高膀胱肿瘤分期诊断效能。本次研究中VI-RADS+TCL的特异度最高(92.6%),VI-RADS+Kapp预测肿瘤浸润的准确度最高(84.5%),通过TCL与VI-RADS结合提高了BC肌层浸润诊断的特异度,同时Kapp与VI-RADS结合预测肿瘤浸润的准确度提高。通过ROC曲线下面积可以观察到:Kapp+TCL、VI-RADS+Kapp、VI-RADS+TCL(AUC值:0.915,0.897,0.892)比单独VI-RADS(AUC值:0.817)具有明显优势,差异具有统计意义($P<0.05$)。因此,DKI、TCL与VI-RADS联合运用在BC肌层浸润中的作用得到进一步验证,可能是一种更有前景的BC肌层浸润鉴别诊断方法。

本研究的局限性:(1)作为回顾性研究,本次病例偏少,可能会影响研究的准确度。(2)由于病理标本存在电切损伤,可能会出现病理分期低估等情况。(3)TCL在不同国家、不同性别、不同种族的情况下可能会出现测量差异。

综上所述,磁共振扩散峰度成像DKI可以为BC肌层浸润鉴别诊断带来增益价值,TCL高表达提示MIBC风险增加,DKI、TCL与VI-RADS评分联合运用可以提高膀胱癌肌层浸润的诊断效能,为临床评估BC肌层浸润提供重要依据。

参考文献

- [1] Siegel R L, Miller K D, Fuchs H E, et al. Cancer statistics, 2021 [J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2021, 71 (1).
- [2] Sung H, Ferlay J, Siegel R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2021, 71 (3): 209-249.
- [3] Xu XP, Du P, Xu H, et al. Study on constructing prediction model of muscle-invasive status of bladder cancer based on multimodal MRI radiomics strategy [J]. China Med Equip, 2020, 17 (9): 5-9.
- [4] Panebianco V, Narumi Y, Altun E, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging for bladder cancer: development of VI-RADS (vesical imaging-reporting and data system) [J]. European Urology, 2018, 74 (3).
- [5] Jensen J H, Helpern J A, Ramani A, et al. Diffusional kurtosis imaging: the quantification of non-gaussian water diffusion by means of magnetic resonance imaging [J]. Magnetic Resonance in Medicine, 2005, 53 (6): 1432-1440.
- [6] Li Q, Cao B, Tan Q, et al. Prediction of muscle invasion of bladder cancer: a comparison between DKI and conventional DWI [J]. European Journal of Radiology, 2021, 136 (8): 109522.
- [7] H. Ahn, S. I. Hwang, H. J. Lee, et al. Quantitation of bladder cancer for the prediction of muscle layer invasion as a complement to the vesical imaging-reporting and data system [J]. Eur Radiol, 2021, 31 (3): 1656-1666.
- [8] 田甜, 云昊, 王山, 等. 乳腺癌肿瘤全体的表现扩散系数信号强度直方图与病理分期的关系及对复发的预测价值 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21 (2): 98-101.
- [9] Herr, Harry. Re: Marko Babjuk, Andreas Bohle, Maximilian Burger, et al. EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder: update 2016 [J]. Eur Urol, 2017, 71: 447-461.
- [10] Jacobs B L, Lee C T, Montie J E. Bladder cancer in 2010: how far have we come? [J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2010, 60 (4).
- [11] Akca A, Yagci A B, Celen S, et al. VI-RADS score and tumor contact length in MRI: a potential method for the detection of muscle invasion in bladder cancer [J]. Clinical Imaging, 2021, 77 (6).
- [12] Bihan L, Denis. Apparent diffusion coefficient and beyond: what diffusion MR imaging can tell us about tissue structure [J]. Radiology, 2013, 268 (2): 318-322.
- [13] 汪汉林, 范文辉, 李自凯, 等. DWI、DCE-MRI联合DKI在良恶性肿瘤及病理亚型中的应用 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21 (9): 79-81.
- [14] Del Giudice F D, Pecoraro M, Vargas H A, et al. Systematic review and meta-analysis of vesical imaging-reporting and data system (VI-RADS) inter-observer reliability: an added value for muscle invasive bladder cancer detection [J/OL]. Cancers, 2020, 12 (10): 2994 [2022-10-18].
- [15] Wong B S, Duran C, Williams S B. Vesical imaging reporting and data system (VI-RADS) and impact on identifying depth of invasion with subsequent management in bladder cancer patients: ready for prime time? [J]. Translational Andrology and Urology, 2020 (6).
- [16] Wang L L, Lin J, Liu K, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MR imaging in differentiation of lung cancer from obstructive lung consolidation: comparison and correlation with pharmacokinetic analysis from dynamic contrast-enhanced MR imaging [J]. European Radiology, 2014, 24 (8): 1914-1922.
- [17] 王玮, 王鹤, 吴静云, 等. MRI平扫方案膀胱影像报告和数据系统对膀胱癌肌层浸润的诊断价值 [J]. 中国医学影像学杂志, 2023, 31 (5): 517-521, 528.

(收稿日期: 2024-01-26)

(校对编辑: 翁佳鸿)